

Hastane İnfeksiyonlarında Üçüncü Kuşak Sefalosporinlerle Ardışıl Tedavi *

Dr. Emine Sönmez¹, Dr. Cumali Çetin¹, Dr. Yasemin Ersoy¹, Dr. Esen Yüksekaya²,
Dr. Bengül Durmaz³

Bu çalışmada parenteral seftizoksım ve seftizoksimi takiben oral sefiksım tedavisi alan hastalar klinik ve labaratuar cevabı yönünden karşılaştırıldı. Mart-Haziran 1997 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları kliniğinde yatan ve çeşitli kliniklerden istenen konsültasyon sonucu hastane infeksiyonu tanısı konmuş 50 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 15'i üriner sistem infeksiyonu, 8'i sepsis ve 27'si alt solunum yolu infeksiyonu olarak saptandı. Rastgele belirlenmiş 25 hastaya seftizoksım 3x2 gr İV tedavi 10 gün verilirken diğer 25 hastaya seftizoksım 3x2 gr İV 5 gün verilir, 6. gün oral sefiksım 1x400 mg tedavisine geçilip toplam tedavi 10 güne tamamlandı. Birinci grupta % 80 şifa (20/25), % 8 (2/25) klinik cevap, % 12 (3/25) başarısız sonuç elde edildi. İkinci grupta ise % 88 şifa (22/25), % 12 (3/25) başarısız sonuç elde edildi. Her iki grup arasındaki fark Fisher exact testi ile değerlendirildi ve anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Hastanede yatış süresini, hastane infeksiyonu gelişme riskini ve hasta tedavi maliyetini düşürmesi, uygulama kolaylığı sağlaması nedeni ile hastane infeksiyonlarında ardışıl tedavi bir alternatif gibi görülmektedir. İstatistiksel açıdan anlamlı sonuçlar için daha geniş sayıda ve çeşitli hasta gruplarında bu tedavilerin karşılaştırılması gereklidir. [Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1997;4(4):427-429]

Anahtar Kelimeler: Hastane infeksiyonu, III. kuşak sefalosporin, ardışıl tedavi

The sequential treatment in nosocomial infections with third generation cephalosporins

In this study intravenous ceftizoxime and intravenous ceftizoxime followed by oral cefixime treatment was compared with regard to clinical and laboratory responses of patients. Between March and June 1997, fifty patients who developed nosocomial infectious diseases were included the study. Twenty-seven patients had lower respiratory tract infection, 15 patients had urinary tract infection, and 8 patients had sepsis. Ceftizoxime was given intravenously in three divided doses for ten days to 25 patients who were randomly selected. To another group of 25 patients, ceftizoxime was given at the same doses for five days, then completed the treatment to ten days with per oral single doses of 400 mg cefixime. In the first group; 80% (20/25) of patients was treated successfully, 8% (2/25) of patients showed positive clinical response and 12% (3/25) of patients had poor results. In the second group, the results were 88% (22/25), 0%, and 12% (3/25) respectively. There was not a significant difference between the two groups ($p>0.05$) by the Fisher's exact test. Sequential treatment can be an alternative method in the treatment of nosocomial infections. It can reduce the staying time in the hospital, risk of nosocomial infection, and cost of the treatment. This treatment method is easy to apply. Further large scale studies in different patients groups are needed to reach statistically significant results. [Journal of Turgut Özal Medical Center 1997;4(4):427-429]

Key Words: Nosocomial infection, third generation cephalosporines, sequential treatment

* VIII. Kl. Mikrobiyoloji ve İnf. Hast. Kongresinde (6-10 Ekim 1997, Antalya) poster olarak sunulmuştur.

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya

² İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Malatya

³ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya

Hastane infeksiyonlarının ampirik tedavisinde en sık kullanılan ajan üçüncü kuşak sefalosporinler olup ağır hastane infeksiyonlarında bile akut dönemde İV üçüncü kuşak sefalosporin ve ardından oral olarak sefiksim (ardışıl tedavi) ile tedaviye devam etme avantajlıdır (1-3).

Biz bu çalışmada hastane infeksiyonu olan toplam 50 hastada; 10 gün yalnız intravenöz (İV) seftizoksım ile, 5 gün seftizoksım İV ve takiben 5 gün sefiksim 400 mg/gün oral tedavisi alan hastaları klinik ve laboratuvar cevabı yönünden karşılaştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Mart 1997-Haziran 1997 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları kliniğinde yatan ve çeşitli kliniklerden istenen konsültasyonlar sonucu ve CDC (Control of Diseases Committee) hastane infeksiyonları tanımlamaları esas alınarak hastane infeksiyonu tanısı konmuş 50 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 15'inde üriner sistem infeksiyonu, 8'inde sepsis, 27'sinde' de alt solunum yolu infeksiyonu saptandı (Tablo 1). Rastgele belirlenmiş 25 hastaya 10 gün boyunca 6 gr/gün seftizoksım İV, diğer 25 hastaya ise 5 gün boyunca 6 gr/gün İV seftizoksımı takiben 5 gün 400 mg/gün oral sefiksim verildi.

Tablo 1. Hastaların tanıları

Tanı	Hasta sayısı	
	Seftizoksım	Seftizoksım+Sefiksim
ASYE	15	12
ÜSE	7	8
Sepsis	3	5
Toplam	25	25

ASYE: Alt solunum yolu infeksiyonu

ÜSE: Üriner sistem infeksiyonu

Anamnez, fizik muayene ve radyolojik bulgulara dayanarak üst ve alt solunum yolu tanısı alanlardan, balgam örneği alınması mümkün olanlardan balgam mikroskopisi ve kültürü, bütün hastalardan tedavi öncesi ve sonrası boğaz, idrar ve kan kültürleri alındı. Her hastada tedavi öncesi; eritrosit, trombosit, lökosit sayımı ve formülü, sedimantasyon, total bilirubin, alkalin fosfataz, alanin transaminaz, aspartat transaminaz, BUN, kreatinin, idrar ve akciğer radyografisi gibi rutin incelemeler yapıldı. Seftizoksım grubunda seftizoksım 3x2 gr İV olarak 10 gün süreyle, seftizoksım-sefiksim grubunda

seftizoksım 3x2 gr İV olarak 5 gün ve daha sonra sefiksim 400 mg tek dozda 5 gün süreyle uygulandı. Tedavinin başlangıcından itibaren 12-14. günlerde yapılan kontrollerde, klinik, radyolojik, mikrobiyolojik testler ve diğer rutin testler tekrarlandı.

Hastaların tüm bulgu ve semptomlarının kaybolması, radyolojik bulguların düzelmesi, kültür alınabilen hastaların kontrol kültürlerinde üreme olmaması şifa, semptom ve bulguların kısmen düzelmesi, kontrol kültürlerinde üremenin azalarak devam etmesi iyileşme, semptom ve bulgularda değişiklik olmaması, kötüye gitme, kontrol kültür ve radyolojik değişiklik olmaması ise başarısız olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya; seftizoksım ve seftizoksım+sefiksim grubunda sırayla üriner sistem infeksiyonu 7/8, sepsis 3/5 ve alt solunum yolu infeksiyonu 15/12 olmak üzere toplam 50 hasta alındı. Alt solunum yolu infeksiyonu olan 27 hasta klinik ve radyolojik özellikleriyle pnömoni olarak değerlendirildi. Kültürde üreme olan örneklerdeki mikroorganizmalar in vitro olarak seftizoksım ve sefiksim duyarlı idi. Sadece bir *Citrobacter* spp. suşu seftizoksime az duyarlı idi.

Kültürde üretilen patojen bakteriler seftizoksım/seftizoksım+sefiksim grubunda sırasıyla *E.coli* 6/5; *Enterobacter* spp. 4/4; *P. aeruginosa* 3/4; *S. aureus* 3/2; koagülaz negatif stafilokok (KNS) 2/3; *Citrobacter* 1/0; olmak üzere toplam 19/18; bulundu. 13 hastada kültürlerde üreme olmadı (Tablo 2). Bu 13 hasta anamnez, fizik muayene, laboratuvar, radyolojik bulgular ve hastanın tedaviye yanıtı ile değerlendirildi.

Tedavi bittikten sonra 12.-14. günlerde pozitif kültürleri olan hastalardan kontrol kültürleri alındı ve bu kültürlerde üreme olmadı. Seftizoksım ve

Tablo 2. Kültürde üretilen mikroorganizmaların dağılımı

Mikroorganizma	Seftizoksım	Seftizoksım+Sefiksim
<i>E. coli</i>	6	5
<i>Enterobacter</i> spp.	4	4
<i>P. aeruginosa</i>	3	4
<i>Citrobacter</i> spp.	1	0
<i>S. aureus</i>	3	2
KNS	2	3
Üretilmeyen	6	7
Toplam	25	25

seftizoksım+sefiksım gruplarında sırasıyla şifa 20 (% 80), 22 (% 88); iyileşme 2 (% 8), 0 (% 0); ve başarısız 3 (% 12), 3 (% 12) bulunmuş olup Fisher'in kesin ki-kare testi ile sonuçlar arasında istatistiksel fark bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo 3). Her iki grupta antibiyotik tedavisini sonlandıracak derecede şiddetli yan etkiler görülmedi. Seftizoksım grubunda bir hastada diyare gözlemlendi.

Tablo 3. Antibiyotik tedavisi sonrası alınan yanıtlar

Klinik Yanıt	Seftizoksım	Seftizoksım + Sefiksım
Şifa	20 (%80)*	22 (%88)*
İyileşme	2 (%8)	0 (%0)
Başarısız	3 (%12)	3 (%12)
Toplam	25 (%100)	25 (%100)

* $p>0.05$

TARTIŞMA

Kısa süreli İV. seftizoksım ve ardışıl olarak sefiksım 400 mg/gün tedavi rejiminin güvenli ve hastanede kalış süresini kısaltması bakımından daha avantajlı olduğu belirtilmektedir (1,4,5). Sefiksım özellikle gram negatif bakteri infeksiyonlarında güvenli ve etkili olup 2x200 mg/gün veya 1x400 mg/gün oral tedavisi uygulanabilir (1,6,7).

Özellikle hastane infeksiyonlarının en sık sebebinin Gram negatif bakteriler olması, hastane infeksiyonları tedavisinde geniş spektrumlu, ampirik İV antibiyotik tedavisini gerekli kılar (2). İnfeksiyonun akut döneminde İV, daha sonra oral olarak tedaviye devam edilmesi çeşitli kombinasyonlar şeklinde yapılmıştır. Örneğin İV ve oral kloramfenikol, İV ve oral amoksisilin/klavulonat, İV ve oral siprofloksasin gibi (3).

Üçüncü kuşak oral bir sefalosporin olan sefiksime beta laktamaz dirençli, iyi doku penetrasyonu ve geniş spektrumuyla tercih edilecek özellikler taşımakta olup oral ilk üçüncü kuşak sefalosporindir. Hastane infeksiyonlarının tedavisinde 10 gün parenteral seftizoksım kullanmanın 5 gün İV seftizoksım ve ardından oral 400 mg/gün sefiksım kullanmaya bir üstünlüğü olmadığı bu çalışmada gözlemlendi.

Kiani R. ve ark. (3), Ramirez JA ve ark. (4) da yaptıkları çalışmalarda üçüncü kuşak sefalosporin ve

üçüncü kuşak sefalosporin+oral sefiksım tedavisinde başarı oranlarının birbirine yakın olduğunu rapor etmişlerdir. Ayrıca ardışıl tedavinin; etkili, güvenli, flebit riskini azaltan, İV kateter kullanımına bağlı septisemi riskini ortadan kaldıran, sağlık giderlerini ve hastanede kalış süresini azaltan bir tedavi rejimi olduğu vurgulanmaktadır (2).

Sonuç olarak; seftizoksım+sefiksım ardışıl tedavisi hastane infeksiyonlarında uygulanabilir, fakat daha büyük hastane infeksiyon gruplarında çalışmaların yapılması istatistiksel açıdan daha güvenli sonuçlar verecektir.

KAYNAKLAR

1. Suwangool P, Tantawichien T. Guidelines for switching from parenteral to oral therapy. JAMA (suppl. Southeast Asia) December 1994; 3: 307-8.
2. Yu CJ, Yang PC, Luh KT. Oral antibiotic switch therapy for community acquired pneumonia in adult patient: Experience in Taiwan. JAMA (suppl. Southeast Asia) December 1994; 3: 309-12.
3. Kiani R, Coulson L, Johnson D et al. Comparison of once-daily and twice daily cefixime regimens with amoxicillin in the treatment of acute lower respiratory tract infections. Curr Ther Res 1990; 48: 841-52.
4. Ramirez JA, Srinath L, Ahkee S et al. Early switch from intravenous to oral cephalosporins in the treatment of hospitalized patients with community-acquired pneumonia. Arch Intern Med 1995; 155: 1273-6.
5. Rimmer DMD. Oral cephalosporins for use in a parenteral to oral switch programme. Infection (suppl 2) 1995; 87-90.
6. Lee CY, Lee PI, Chen JM, Huang LM. Clinical trial of oral cefixime therapy after a short course of intravenous antibiotics for the treatment of pediatric infection disease. JAMA (suppl. Southeast Asia) 1994; 3: 313-4.
7. Paladino JA, Sperry HE, Backes JM et al. Clinical and economic evaluation of oral ciprofloxacin after an abbreviated course of intravenous antibiotics. Am J Med 1991; 91: 462-70.

Yazışma adresi : Doç. Dr. Emine SÖNMEZ
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Turgut Özal Tıp Merkezi
İnfeksiyon Hast. ve Klinik Mikr. ABD
44069 MALATYA
Tel: 0-422-341 0660
Fax: 0-422-341 0728